

<p>98-071819/07 B02 D21 NONO-96.05.22  NONOGAWA SHOJI KK  96.05.22 96IP-150168 (97.12.02) A61K 7/00, 7/48, 31/355  External dermatologic composition - contains alpha tocopherol phosphate and its salt but not nontonic surfactant  C98-024135</p>	<p>B(3-H, 14-N17) D(8-B9A) .2</p>
<p>External dermatologic compsn. contains an <math>\alpha</math>-tocopherol phosphate and its salt but not a nontonic surfactant is new.</p> <p><u>ADVANTAGE</u>  This compsn. is safe and stable. <math>\alpha</math>-tocopherol phosphate and its salt has marked solubilising and emulsifying abilities.</p> <p><u>PREFERRED COMPOSITION</u>  This compsn. contains 0.01-10% of <math>\alpha</math>-tocopherol phosphate and its salt (esp. sodium salt and/or disodium salt). Amphoteric surfactant may be further contained in this compsn.</p> <p><u>EXAMPLE</u>  Sodium <math>\alpha</math>-tocopherol phosphate (2.00 wt. %), EtOH (5.00wt. %), propylene glycol (5.00wt. %), methyl p-hydroxybenzoate (0.20wt. %) and perfume (0.05wt. %) were fully mixed.</p>	<p>The soln. was added to purified water (87.7.5wt. %) with skin to give a lotion. This lotion was transparent, stable on storage and irritating to the skin in the closed patch test using animals. (PHIP).  (8pp081DwgNo.0/0)</p>

JP 09309813-

(19)日本特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-309813

(43)公開日 平成9年(1997)12月2日

(51)Int.Cl. <sup>4</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	7/00		A 6 1 K 7/00	H W
	7/48		7/48	
	31/355	A D A	31/355	A D A
審査請求 未請求 請求項の数4 F D (全 8 頁)				
(21)出願番号	特願平8-150168		(71)出願人	000249908 有限会社野々川商事 愛知県名古屋市中区丸の内3丁目5番24号
(22)出願日	平成8年(1996)5月22日		(72)発明者	八代 洋一 名古屋市西区島見町2丁目7番地 日本メ ナード化粧品株式会社総合研究所内
			(72)発明者	松本 康典 名古屋市西区島見町2丁目7番地 日本メ ナード化粧品株式会社総合研究所内
			(72)発明者	北原 路郎 名古屋市西区島見町2丁目7番地 日本メ ナード化粧品株式会社総合研究所内
			最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】 (修正有)

【課題】  $\alpha$ -トコフェロールおよび/または $\alpha$ -トコフェロール誘導体は油性で水溶液やエマルジョンに均一に配合することは困難であり、 $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩類は、ある程度の水溶性を有するものの、均一に分散させるためには、非イオン性界面活性剤を使用しなければならない場合もあり、安全性の面等からも好ましくない。この課題を解決して、安定性及び安全性の高い組成物を提供する。

【解決手段】  $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩を配合し、かつ非イオン性界面活性剤を配合しないことを特徴とする皮膚外用剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】  $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩を配合し、かつ非イオン性界面活性剤を配合しないことを特徴とする皮膚外用剤、

【請求項2】 両性界面活性剤を配合することを特徴とする

【請求項1】の皮膚外用剤、

【請求項3】  $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩の配合量が0.01~10%であることを特徴とする

【請求項1】の皮膚外用剤、

【請求項4】  $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩がナトリウム塩および/またはジナトリウム塩であることを特徴とする

【請求項1】の皮膚外用剤、

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、 $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルを配合することを特徴とする皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】  $\alpha$ -トコフェロールはビタミンEの一種であり高い抗酸化能、血行促進作用等の薬理作用を有しており、古くから医薬品、化粧品、飼料等に配合されている。また、今後その利用価値は大きく増加すると思われる。

【0003】

【本発明が解決しようとする課題】 しかし従来の、 $\alpha$ -トコフェロールおよび/または $\alpha$ -トコフェロール誘導体は油性で水溶液やエマルジョンに均一に配合することは困難であった。また、医薬品、化粧品等において可溶化状態またはエマルジョンとして調製する場合、一般的に非イオン性界面活性剤を併用すれば均一に分散させることも可能であるが、非イオン性界面活性剤のなかには刺激性の高いものや環境汚染を引き起こすものもあり、安全性の面等からも好ましくないと考えられる。一方、 $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩類は、ある程度の水溶性を有するものの、均一分散させるためには特開昭59-11375に開示されているように、非イオン性界面活性剤を併用しなければならぬ。また、 $\alpha$ -トコフェロールおよび/または $\alpha$ -トコフェロール誘導体と同様の問題を持っている。本発明はこのような課題を解決して、安定性および安全性の高い組成物を提供することを目的とする。

【0004】

【問題点を解決するための手段】 本発明者らは、これらの諸問題に対し解決すべく手段を検討した結果、 $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩類

が有用な可溶化能および乳化能を有することを見いだし、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は油性成分を同一系に配合することにより $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩類および油性成分を可溶化状態または乳化状態として均一分散させることを可能としたものである。また、レシチンのような安全性の高い両性界面活性剤を用いて、 $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩類を併用した皮膚外用剤を調製すると安全性の高い製剤を得ることができる。本発明で用いられる $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩類は何でも良いが、好ましくはモノエステル、塩はナトリウム塩、ジナトリウム塩、カリウム塩、ジカリウム塩等の金属塩および/またはモノエタノールアミン、トリエタノールアミン等の有機塩である。また、 $\alpha$ -トコフェロールリン酸エステルおよび/またはその塩類の配合量は0.01~20重量%が好ましく、さらに好ましくは0.05~10重量%である。本発明で用いられる油性成分は皮膚外用剤として使用できるものであれば何でも良いが、 $\alpha$ -トコフェロールおよび/または $\alpha$ -トコフェロール誘導体等の脂溶性ビタミンをはじめとして、アボカド油、ひまし油、牛脂、ミンク油等の油脂類、ラノリン、ミツロウ、ホホバ油等のロウ類、流動パラフィン、スクワラン、ワセリン、パラフィン等の炭化水素類、ミリスチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、リノール酸等の脂肪酸類、エタノール、セタノール、ステアリアルアルコール、コレステロール等のアルコール類、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、ポリエチレングリコール等の多価アルコール類、2-エチルヘキサン酸トリグリセリド、イソノナン酸イソノニル、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ミリスチン酸オクチルデシル等のエステル類、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、揮発性環状シリコン等のシリコンオイル等が挙げられる。油性成分の配合量は0.01~10重量%の範囲において適応が可能である。本発明で用いられる両性界面活性剤は何でも良いが、好ましくはリン酸エステル型、カルボン酸型等であり、さらに好ましくは水素添加リン脂質である。両性界面活性剤の配合量は0.1~30重量%が好ましく、さらに好ましくは0.5~5.0重量%である。また、本発明の皮膚外用剤には、本発明の効果を損なわない範囲で、一般に皮膚外用剤に用いられる成分を配合することができる。

【0005】

【実施例】 本発明を実施例により詳細に説明するが、本発明は実施例に限定されるものではない。実施例中の配合量は重量%である。また、安全性試験については実験動物を用いたローズドバッチ法にて実施した。

(以下省略)

実施例1 ローション1

	成分名	比較例1	実施例1
1	$\alpha$ -トコフェロールリン酸ナトリウム	-	2.00
2	$\alpha$ -トコフェロール	2.00	-
3	エタノール	5.00	5.00
4	プロピレングリコール	5.00	5.00
5	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
6	香料	0.05	0.05
7	精製水	87.75	87.75

(比較例1および実施例1の製造方法) 1〜6を均一に分散溶解し、攪拌しながら7に添加し目的のローション1を得る。(結果) 実施例1において得られたローション1は透明性に優れ、低刺激性および良好な経時安定性を

示した。これに対し、比較例1においては均一に溶解または分散することができず、透明性に優れたローションを得ることはできなかった。

(以下余白)

実施例2 ローション2

	成分名	比較例2	実施例2
1	$\alpha$ -トコフェロールリン酸ナトリウム	-	0.10
2	$\alpha$ -トコフェロール	0.10	-
3	プロピレングリコール	5.00	5.00
4	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
5	香料	0.05	0.05
6	精製水	94.65	94.65

(比較例2および実施例2の製造方法) 1〜5を均一に分散溶解し、攪拌しながら6に添加し目的のローション2を得る。(結果) 実施例2において得られたローション2は透明性に優れ、低刺激性および良好な経時安定性を

示した。これに対し、比較例2においては均一に溶解または分散することができず、油滴の浮遊が確認され、透明性に優れたローションを得ることはできなかった。

(以下余白)

実施例3 ローション3

	成分名	比較例3	実施例3
1	α-トコフェロールリン酸ナトリウム	-	2.00
2	α-トコフェロール	2.00	-
3	エタノール	5.00	5.00
4	プロピレングリコール	5.00	5.00
5	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
6	香料	0.05	0.05
7	精製水	87.75	87.75

(比較例3および実施例3の製造方法) 1〜6を均一に分散溶解し、撹拌しながら7に添加し目的のローション3を得る。(結果) 実施例3において得られたローション3は透明性に優れ、低刺激性および良好な経時安定性を

示した。これに対し、比較例3においては均一に溶解または分散することができず、透明性に優れたローションを得ることはできなかった。  
(以下余白)

実施例4 ローション4

	成分名	比較例4	実施例4
1	α-トコフェロールリン酸ナトリウム	2.00	2.00
2	ポリオキシエチレンアルキルエーテル	1.00	-
3	プロピレングリコール	5.00	5.00
4	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
5	香料	0.05	0.05
6	精製水	91.75	92.75

(比較例4および実施例4の製造方法) 1〜5を均一に分散溶解し、撹拌しながら6に添加し目的のローション4を得る。(結果) 比較例4において得られたノンエタノールタイプのローション4は透明性に優れ、良好な経時安定性を示した。また、実施例4において得られたノン

エタノールタイプのローション4も非イオン性界面活性剤を配合していないにも関わらず、優れた透明性および良好な経時安定性を示し、比較例4に比して低刺激性を示した。  
(以下余白)

実施例5 ゲル状外用剤1

	成分名	比較例5	実施例5
1	$\alpha$ -トコフェロールリン酸ナトリウム	-	10.00
2	$\alpha$ -トコフェロールアセテート	10.00	-
3	濃グリセリン	20.00	20.00
4	ミリスチン酸オクチルドデシル	70.00	70.00

(比較例5および実施例5の製造方法) 1〜3を均一に分散溶解し、攪拌しながら4を添加し目的のゲル状外用剤1を得る。

(結果) 実施例5において得られたゲル状外用剤1は透

明ゲル状の外観を有し、低刺激性および良好な経時安定性を示した。これに対し、比較例5においてはゲル形成がなされなかった。

(以下余白)

実施例6 ゲル状外用剤2

	成分名	比較例6	実施例6
1	$\alpha$ -トコフェロールリン酸ナトリウム	-	10.00
2	$\alpha$ -トコフェロールアセテート	10.00	-
3	濃グリセリン	20.00	20.00
4	ミリスチン酸オクチルドデシル	70.00	70.00

(比較例6および実施例6の製造方法) 1〜3を均一に分散溶解し、攪拌しながら4を添加し目的のゲル状外用剤2を得る。

(結果) 実施例6において得られたゲル状外用剤2は透

明ゲル状の外観を有し、低刺激性および良好な経時安定性を示した。これに対し、比較例6においてはゲル形成がなされなかった。

(以下余白)

実施例7 ゲル状外用剤3

	成分名	比較例7	実施例7
1	$\alpha$ -トコフェロールリン酸ナトリウム	2.00	2.00
2	$\alpha$ -トコフェロールリン酸ナトリウム	2.00	2.00
3	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	2.00	-
4	濃グリセリン	10.00	10.00
5	ミリスチン酸オクチルドデシル	84.00	86.00

(比較例7および実施例7の製造方法) 1〜4を均一に分散溶解し、攪拌しながら5を添加し目的のゲル状外用剤3を得る。

(結果) 比較例7において得られたゲル状外用剤3は透

明ゲル状の外観を有し良好な経時安定性を示した。これに対し、実施例7において得られたゲル状外用剤も非イオン性界面活性剤を配合していないにも関わらず透明ゲル状の外観を有し、良好な経時安定性を示し、さらに比

較例7より良好な安全性を示した。

(以下余白)

実施例8 乳剤1

	成分名	比較例8	実施例8
1	$\alpha$ -トコフェロールリン酸ナトリウム	-	5.00
2	プロピレングリコール	10.00	10.00
3	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
4	メチルフェニルポリシロキサン	20.00	20.00
5	精製水	69.80	64.80

(比較例8および実施例8の製造方法) 1~4を均一に分散溶解し、撹拌しながら5を添加し目的の乳剤1を得る。

(結果) 実施例8において得られた乳剤1はさっぱりと

した使用感をも有し、低刺激性および良好な経時安定性を示した。これに対し、比較例8においてはエマルジョンが形成されず、乳剤を得ることが出来なかった。

(以下余白)

実施例9 乳剤2

	成分名	比較例9	実施例9
1	$\alpha$ -トコフェロールリン酸ナトリウム	-	3.00
2	水素添加大豆リン脂質	1.00	1.00
3	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
4	2-エチルヘキサン酸トリグリセリド	20.00	20.00
5	精製水	78.80	75.80

(比較例9および実施例9の製造方法) 1~4を均一に分散溶解し、撹拌しながら5を添加し目的の乳剤2を得る。

(結果) 実施例9において得られた乳剤2はさっぱりとした使用感をも有し、低刺激性および良好な経時安定性

を示した。これに対し、比較例9においては乳剤は得られるが数日後に相分離が観察され、良好な経時安定性を得ることは出来なかった。

(以下余白)

実施例10 乳剤3

	成分名	比較例10	実施例10
1	$\alpha$ -トコフェロールリン酸ナトリウム	-	1.00
2	水素添加大豆リン脂質	3.00	3.00
3	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
4	2-エチルヘキサン酸トリグリセリド	20.00	20.00
5	精製水	76.80	75.80

(比較例10および実施例10の製造方法) 1~4を均一に分散溶解し、攪拌しながら5を添加し目的の乳剤3を得る。

(結果) 実施例10において得られた乳剤3はさっぱりとした使用感触を有し、低刺激性および良好な経時安定性

を示した。これに対し、比較例10においては乳剤は得られるが数日後に相分離が観察され、良好な経時安定性を得ることは出来なかった。

(以下余白)

実施例11 乳剤4

	成分名	比較例11	実施例11
1	$\alpha$ -トコフェロールリン酸ナトリウム	-	2.00
2	水素添加大豆リン脂質	5.00	5.00
3	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
4	2-エチルヘキサン酸トリグリセリド	20.00	20.00
5	精製水	74.80	72.80

(比較例11および実施例11の製造方法) 1~4を均一に分散溶解し、攪拌しながら5を添加し目的の乳剤4を得る。

(結果) 実施例11において得られた乳剤4はさっぱりとした使用感触を有し、低刺激性および良好な経時安定性

を示した。これに対し、比較例11においては乳剤は得られるが数日後に相分離が観察され、良好な経時安定性を得ることは出来なかった。

(以下余白)



実施例12 クリーム

	成分名	比較例12	実施例12
1	α-トコフェロールリン酸ナトリウム	-	3.00
2	グリセリン	10.00	10.00
3	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
4	ジカプリン酸ネオペンチルグリコール	20.00	20.00
5	セタノール	3.00	3.00
6	精製水	57.30	54.30
7	アスコルビン酸リン酸マグネシウム	3.00	3.00
8	1, 3-ブチレングリコール	5.00	5.00
9	カルボキシビニルポリマー	0.50	0.50
10	トリエタノールアミン	1.00	1.00

(比較例12および実施例12の製造方法) 1〜5を均一に分散溶解し、撹拌しながら均一に分散溶解した6〜10を添加し目的のクリームを得る。

(結果) 実施例12において得られたクリームはしっとり

とした使用感感を有し、低刺激性および良好な経時安定性を示した。これに対し、比較例12においてはエマルジョンが形成されず、クリームを得ることが出来なかった。

フロントページの続き

(72)発明者 中田 悟

名古屋市西区島見町2丁目7番地 日本メ  
ナード化粧品株式会社総合研究所内